AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT AM KRANKENHAUS MOABIT
DIREKTOR: GEHEIMRAT PROF. DR. BENDA

1919

ÜBER ISOLIERTE DIFFUSE, AKUTE INTERSTITIELLE MYOKARDITIS

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY JAN 9 1924

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELM-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

VON

RAINER FIEBACH

AUS KÖNIGSBERG I. PR.

TAG DER PROMOTION 21. JULI 1919

GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BERLIN
REFERENT: GEHEIMRAT PROF. DR. C. BENDA

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1921

Ich spreche Herrn Geheimrat Prof. Dr. Benda für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für die freundliche Überlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank aus.

Lebenslauf.

Ich, Rainer Horst Joachim Fiebach, Sohn des kgl. Musikdirektors Otto Fiebach und seiner Frau Susanne, geb. Gläser in Königsberg, Pr., wurde geboren am 3. Juli 1884 zu Pr.-Stargardt. Nach Ablegung der Reifeprüfung am Kgl. Wilhelmsgymnasium zu Königsberg, Pr., Ostern 1906, studierte ich in München und Königsberg, Pr., Medizin. Das med. Staatsexamen bestand ich im Dezember 1911 und war darauf als Medizinalpraktikant am Städt. Krankenhaus, äußere Abt. (Prof. Samter), und an der Med. Poliklinik (Geheimrat Schreiber) tätig. Im März 1913 wurde mir die Approbation als Arzt erteilt. Im Sommer 1914 war ich als Volontärassistent und seit 1. Januar 1919 als Assistent am Pathologischen Institut des Krankenhauses Moabit (Geheimrat Benda) tätig. Meiner militärischen Dienstpflicht genügte ich im Winter 1908/09 bei F.-Art.-Rgt. 16 und vom Juli 1913 bis Januar 1914 als einj. Arzt beim Inf.-Rgt. 43 in Königsberg, Pr. Während des Krieges war ich als Truppenarzt tätig.

Veröffentlicht in „Virchow's Archiv für pathologische Anatomie". Bd. 233.

Im Folgenden sollen zwei Fälle von akuter diffuser interstitieller Myokarditis beschrieben werden, die am Pathologischen Institut des Krankenhauses Moabit zur Beobachtung kamen. Es handelt sich, um es vorwegzunehmen, um jene seltene, in ihrer Ätiologie ungeklärte Myokarditisform, die zuletzt eingehend von Saltykow in Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie 182, 1905 geschildert worden ist. Saltykow beschreibt zwei Fälle von „isolierter diffuser akuter interstitieller Myokarditis" mit unbekannter Ätiologie, zwei Fälle von subakuter interstitieller Myokarditis bei Diphtherie und schließlich einen Fall von chronisch-fibröser Myokarditis ohne klare Ätiologie, und gelangt zu der Überzeugung, daß alle drei Formen nur verschiedene Stadien ein und derselben Krankheit darstellen. Wenn er die erste und dritte Gruppe in den Kreis der Myokarditiden bei Infektionskrankheiten einbezieht, so begründet er dies nicht nur mit der Ähnlichkeit dieser Formen mit den entsprechenden bei Infektionskrankheiten, sondern er führt auch als mögliche Ursache der Erkrankung für die ersten beiden Fälle einmal eine tuberkulöse Lymphadenitis der linken Halsseite, das andere Mal eine heilende Brandwunde an. Für die Erklärung der chronisch-fibrösen Myokarditis kann er nur die Annahme einer abgeheilten akuten Myokarditis ins Feld führen, da für Ernährungsstörungen kein Anhaltspunkt zu finden war und auch sonstige Schädigungen durch Gifte oder Trauma nicht angenommen werden konnten.

In unseren Fällen, einer akuten und einer subakuten interstitiellen Myokarditis, wurden bei der ersteren außer Thrombose des Longitudinalastes der Kranzarterie keine pathologischen Veränderungen gefunden, die mit der Herzerkrankung in Zusammenhang gebracht werden konnten. Im zweiten Falle, der mit angeblicher Salipyrinvergiftung zur Aufnahme kam, tauchte wegen hohen Fiebers und ausgebreiteten Hautausschlags

klinisch der Verdacht auf Sepsis auf. Der einzige Befund bei der Sektion, der mit der Herzerkrankung in ursächlichem Zusammenhang hätte stehen können, war ein Gehörgangsfurunkel.

Krankheitsgeschichte.

L. B., Ehefrau. 63 Jahre. Aufnahme 30. IX. 1909.

Status: Patientin kommt im Zustande extremer Herzschwäche ins Krankenhaus. Temperatur 36°.

Urin: Albumen —, Saccharum —. Mikroskopisch: Leukocyten, Epithelien, granulierte Zylinder.

Diagnose: Chronische Nephritis. Diabetes mellitus. Myodegeneratio cordis, Lungenarterienembolie.

1. X. Exitus.

Sektionsbefund:

Hauptkrankheit: Schwere Arteriosklerose, Nephritis, Myokarditis, Herzparalyse.

Organbefund: Haut, Fettgewebe, Muskeln, Knochen: Obesitas, geringes Ödem der unteren Extremitäten.

Gefäßsystem: Starke Arteriosklerose der Coronar- und Cerebralarterien, geringe der Aorta und der Pulmonalarterien. Starke Hypertrophie des Herzens, besonders des linken Ventrikels, Obesitas myocardii, hochgradige Myodegeneratio cordis. Beginnende Myomalacie des linken Ventrikels infolge Verschlusses des longitudinalen Astes der Coronararterie. Parientalthrombus des linken Ventrikels. Thrombose der Vena uterina und Arteria lienalis. Starke Arteriosklerose.

Seröse Höhlen: Hydrothorax duplex. Eitrige Perikarditis. Subpleurale und epikardiale Blutungen.

Blut und blutbildende Organe einschließlich Milz: Milzatrophie und -anämie.

Harnorgane: Chronische Nephritis, Granularatrophie.

Magen-Darm: Chronische Gastritis, Enteritis nodularis.

Leber: Cholelithiasis, hochgradige Fettinfiltration.

Pankreas: o. B.

Geschlechtsorgane: Cervixpolyp.

Augen, Ohren: o. B.

Nervensystem: Hydrocephalus externus. Mehrere alte Erweichungsherde der Basalganglien. Apoplektische Cyste.

Die Untersuchung des Herzens ergibt folgenden Befund:

Makroskopisch ist das Herz stark hypertrophisch, besonders der linke Ventrikel. Auf dem Schnitt zeigt der Herzmuskel kleine stecknadelkopfgroße graurötliche Flecken. Der linke Ventrikel zeigt beginnende Erweichung infolge Thrombose des longitudinalen Astes der Kranzarterie. Die Kranzarterie ist stark arteriosklerotisch. Im linken Ventrikel findet sich ein etwa bohnengroßer Parietalthrombus.

Mikroskopischer Befund: Das in Formalin und Müller-Formol gehärtete Material wurde nach der Gefriermethode geschnitten. Folgende Färbemethoden kamen in Anwendung: Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-Sudan III, Eisenhämatoxylin-Benda-van Gieson, Kresylviolett, Giemsa, Carbolfuchsin, Gram.

Bei schwacher Vergrößerung sieht man den ganzen Herzmuskel von kleinen Infiltraten durchsetzt, die sich in den Muskelinterstitien anordnen, ohne die Muskelfasern auseinanderzudrängen. An einzelnen Stellen ist das perivasculäre Bindegewebe verbreitert und vermehrt und mit Rundzellen verschieden stark durchsetzt. Die Muskelfaser hat auf ausgedehnte Strecken die Querstreifung verloren und zeigt ausgesprochene Längsstreifung. Stellenweise ist die sonst gut

erhaltene Muskelfaser fettig degeneriert, an anderen Stellen zeigt sie neben starker Fettinfiltration auch scholligen Zerfall und wachsartige Entartung. Die Muskelkerne sind nicht auffallend vermehrt und stellenweise im Bereich stärkerer Infiltrationen vermindert. Die zelligen Infiltrate bestehen zum überwiegenden Teile aus ein- und mehrkernigen Leukocyten, unter denen sich auch andere Zellelemente finden. So findet man spärliche Lymphocyten und große spindelförmige blasse Zellen mit scharf konturiertem Kern: Fibroblasten. Auch etwas kleinere Zellen mit schaumartigem Protoplasma finden sich, die sich der Form zerfallender Leukocyten sehr nähern. Im perivasculären Bindegewebe finden sich keine starken Infiltrate. Hier treten die Leukocyten wesentlich zurück, und man sieht Lymphocyten, spärliche Plasmazellen, zahlreiche Fibroblasten, wuchernde Adventitiazellen und vereinzelte Mastzellen sowie eosinophile Leukocyten. Die Gefäße zeigen Verdickung der Intima und sind, besonders die Capillaren an den Stellen stärkeren Muskelzerfalls, vorwiegend mit Leukocyten angefüllt. An Stellen, wo die Muskelfaser schollig zerfallen ist, sieht man sehr erhebliche Capillarsprossung, die sich von einem größeren präcapillaren Gefäß fächerartig zwischen die Muskelfasern einschiebt und mit Austritt zahlreicher Leukocyten verbunden ist.

Nicht an allen Stellen degenerierter Muskelsubstanz findet sich Leukocytenanhäufung. Man sieht manchmal nur vereinzelte Leukocyten zwischen den Muskelfasern zerstreut liegen. Andererseits sieht man an Stellen, wo die contractile Substanz fast gar nicht gelitten zu haben scheint, starke Rundzellenanhäufung. Wo die Leukocyten in Zerfallsherden liegen, sind sie als Mikrophagen tätig; man sieht deutlich, wie die zerfallenen Muskelfasern von den sie dicht besetzenden Zellelementen angefressen werden.

Ein Granulationsgewebe findet sich hauptsächlich im Bereich der größeren Gefäße. An einzelnen Stellen sind Bindegewebeschwielen zu finden, die von verschmälerten Muskelfasern umgeben sind, deren Kerne schwach gefärbt erscheinen.

Regenerationserscheinungen an der Muskelfaser oder Ansätze hierzu sind an keiner Stelle zu finden.

Das Endokard ist verdickt und mit Leukocyten durchsetzt.

Das Perikard zeigt vermehrtes Fettgewebe und Wucherung der Endothelzellen mit Leukocytenbeimengung.

Der Wand des linken Ventrikels liegt ein Thrombus an, der gegen den Herzmuskel durch eine breite Leukocyteninfiltrationszone und gewuchertes Endokard abgegrenzt ist. Er besteht aus roten Blutkörperchen, Fibrin und Leukocyten. Eine bindegewebige Organisation beginnt von der Herzwand aus. Bakterien wurden nicht gefunden. Kulturen wurden leider nicht angelegt.

Epikrise.

Es handelt sich um eine akute interstitielle Myokarditis mit vorwiegend fettiger und auch schollig-wachsartiger Entartung der Muskelfasern, mit Leukocyteninfiltrationen. Der Fall bietet dasselbe Bild wie der erste Fall von Saltykow, nur fehlt völlig die Regeneration an der Muskelfaser.

Krankengeschichte Fall 2.

M. F., Kaufmann. 33 Jahre. Aufnahme 19. III. 1911.

Anamnese: Familien- und Kindheitsanamnese o. B. Vor 5 Jahren Phenacitinvergiftung, die neben den sonstigen Erscheinungen Wassersucht im Gefolge gehabt haben soll. Vor 10 Tagen erkältete sich Patient, fieberte stark und hatte etwas

Husten. Zum Schwitzen bekam Patient zweimal täglich je 1 g Salipyrin. Danach stellte sich ein Ausschlag an der unteren Bauchgegend mit starker Temperatursteigerung ein. Vor 2 Tagen fühlte Patient sich wieder matt, fieberte stark und mußte sich zu Bett begeben. Der Ausschlag hatte sich über den ganzen Körper verbreitet. Appetit schlecht. Stuhlgang gut. Schlaf schlecht. Potus negiert. Nicotin mäßig. Infektionskrankheiten: Vor 12 Jahren Lues, drei Schmierkuren.

Status praesens: Mittelgroßer starker Mann. Der ganze Körper stark gerötet. Im Gesicht, besonders auf der Nase und der mittleren Stirnregion, finden sich außerdem kleine senfkorngroße Pusteln. In der Schamgegend, auf dem Rücken und auf den oberen Extremitäten sind die Bläschen aufgegangen, und man sieht starke Abschuppung. Der Ausschlag an den letztgenannten Teilen war der primäre.

Brustorgane und Nervensystem: o. B.

Urin: Sehr viel Urate, keine Eisenchloridreaktion auf Salicylsäure. Kein geformtes Sediment.

Blut: Eiweiß —, Zucker —.

21. III. Die Rötung hat sich auf die Unterschenkel und die Füße ausgebreitet. In beiden Ohren starke Rötung und Eiter. Angeblich will Patient seit mehreren Jahren auf dem linken Ohr schlecht gehört haben. Temperatur 39,9. Erhebliches Mattigkeitsgefühl.

24. III. Urin: Eiweiß —, gekörnte Zylinder, einige Leukocyten.

28. III. Urin: Eiweiß —, kein Sediment. Abstrichpräparat des Ohreiters: Influenzabacillen

29. III. Exitus.

Klinische Diagnose: Sepsis? Pleuritis sicca, Nephritis haemorrhagica.

Sektionsbefund:

Hauptkrankheit: Schwere Myokarditis. Ulceröse Aortitis. Haut, Fettgewebe, Muskulatur, Knochen: Kleiner Absceß im rechten Gehörgang. Starke Ödeme beider Beine. Exanthem des Gesichts.

Gefäßsystem: Frische Arteriosklerose der Aorta abdominalis, ältere der Aorta thoracica. Thrombaortitische Herde der Aorta ascendens. Schwere interstitielle Myokarditis beider Ventrikel. Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel.

Respirationsapparat: Lungenödem.

Seröse Höhlen: Adhäsive Pleuritis.

Blutbildende Organe einschließlich Milz: Stauungsinduration der Milz. Kleine Milznarben.

Harnapparat: Stauungsinduration der Nieren. Punktförmige Hämorrhagien der Nierenrinde.

Magen-Darm: Chronische Gastritis nodularis.

Leber: Stauungscyanose.

Pankreas: o. B.

Geschlechtsorgane: o. B.

Augen, Ohr: o. B.

Nervensystem: Leptomeningitis chronica. Ödem.

Die Untersuchung des Herzens ergibt folgenden Befund:

Das Herz ist mäßig vergrößert, beide Ventrikel sind dilatiert und hypertrophisch. Auf dem Schnitt sieht man die ganze Herzwand von grau oder graurötlichen Fleckchen bis Senfkorngröße und ebenso großen Streifchen durchsetzt, die dem Muskel ein marmoriertes Aussehen verleihen. Das Endokard zeigt keine wesentlichen Veränderungen. Das Perikard ist mäßig stark schwartig verdickt. Die Aortenintima zeigt mäßige Verfettung.

Mikroskopischer Befund: Das in Formalin und Müller-Formol gehärtete Material wurde nach der Gefriermethode geschnitten. Folgende Färbemethoden

kamen in Anwendung: Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-Sudan III, Eisenhämatoxylin-Benda-van Gieson, Kresylviolett, Giemsa, Carbolfuchsin. Gram.

Bei schwacher Vergrößerung sieht man die ganze Herzmuskulatur von größeren und kleineren, ziemlich umschriebenen herdartigen Infiltrationen durchsetzt, die zum Teil in den Muskelinterstitien langgestreckte Züge bilden, ohne die Fasern wesentlich auseinanderzudrängen, zum Teil größere Herde bildend, die dann die Muskelfasern stellenweise weit auseinanderschieben. Bei stärkerer Vergrößerung lassen sich in den Infiltraten verschiedene Zellformen unterscheiden. Überall herrschen ziemlich große Lymphocyten vor, mit reichlich großem Zelleib. In zweiter Linie kommen ein- und mehrkernige Leukocyten vor, aber bei weitem nicht in dem Maße wie die erstgenannten. Ferner sieht man reichlich viel Plasmazellen, Mastzellen und eosinophile Leukocyten. Eine reine Rundzelleninfiltration findet man aber nur vereinzelt, es handelt sich in der Hauptsache um mehr chronisch-entzündliche Reaktion des interstitiellen Bindegewebes mit zahlreichen großen polygonalen, spindelförmigen oder sternförmigen Zellen, deren blasser Kern eine deutliche Kernmembran zeigt. Es handelt sich um Fibroblasten. Die fixen Bindegewebszellen erscheinen vermehrt, und zwar ganz diffus über die gesamte Muskulatur des Herzens. An der im allgemeinen verschmälerten und atrophischen Muskelfaser selbst ist auf große Strecken die Querstreifung verlorengegangen, und es zeigt sich feinste Fetttröpfcheninfiltration. Das perinucleäre Pigment erscheint etwas vermehrt. Die Kerne sind im allgemeinen nicht größer und kleiner als die Norm und zeigen keine nennenswerten Veränderungen. Sonstige degenerative Veränderungen sind an der Herzmuskulatur nur ganz vereinzelt nachzuweisen und sind hauptsächlich an Stellen stärkerer Infiltrationen zu finden. Das Endokard ist verdickt und mit Lympho- und Leukocyten durchsetzt, das Perikard ebenfalls.

Regenerationsvorgänge sind an den Muskelfasern nirgends festzustellen. Auch finden sich unter den Zellelementen keine, die Beziehungen zur contractilen Substanz haben könnten.

Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergibt folgenden Befund:

Die Intima ist verdickt und verfettet und von reichlichen Leukocyten durchsetzt, den an anderen Stellen mehr Lymphocyten beigemengt sind. Die Media zeigt Durchsetzung mit denselben Zellelementen. Im periaortischen Gewebe bzw. in der Adventitia sieht man vereinzelte kleine Infiltrate, die aus Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen bestehen. Diese schieben sich stellenweise von außen her in die äußersten Schichten der Media hinein und sind als kleinzellige Züge deutlich zu verfolgen. Die elastischen Membranen der Media werden hierbei auseinandergedrängt. In einzelnen Schnitten sind in der Umgebung der Gefäße im periaortischen Bindegewebe und der Vasa vasorum der Adventitia und der Media Infiltrate zu finden, die in derselben Weise zusammengesetzt sind wie die oben beschriebenen. Bei einzelnen Venen der Adventitia ist die ganze Wand durch die oben genannten Zellelemente völlig durchsetzt und aufgeblättert; in der Umgebung einer solchen Vene liegen dann kleine diffuse Infiltrate. Bakterien konnten weder im Herzmuskel noch in der Aorta gefunden werden. Kulturen sind leider nicht angelegt worden.

Epikrise.

Es handelt sich um eine interstitielle Herzmuskelentzündung mit vorwiegend lymphocytären Infiltraten und Granulationsgewebsbildung. Der akute Charakter dieser Myokarditis ist nicht ganz so scharf ausgesprochen wie beim ersten Fall, jedoch noch stark genug, um ihn nicht als subakut bezeichnen zu können. Es dürfte sich um eine Übergangs-

form zwischen akuter und subakuter Myokarditis handeln. Bei diesem Fall findet sich viele Ähnlichkeiten mit Saltykows zweiten Fall, nur daß auch hier, wie in unserem ersten Fall, jede Muskelregeneration vermißt wird.

Die Veränderungen an der Aorta sind als diffuse subakute Aortitis zu bezeichnen. Sie erinnern in mancher Beziehung an die syphilitische Aortitis, besonders durch ihre Lokalisation an der Aortenwurzel. Jedoch ist der erheblich diffusere Charakter der Entzündung, besonders in den inneren Schichten der Aorta, das Fehlen von Nekrosen oder Bindegewebsschwielen, das Überwiegen von Leukocyten von dem gewöhnlichen Bilde der Aortitis syphilitica erheblich abweichend. Bei den Adventitiaherden ist die Ähnlichkeit allerdings stellenweise insofern eine größere, als diese sich ebenso wie jene Entzündungsherde vorwiegend in das lockere Gewebe um die Vasa vasorum einlagern. Wir möchren also diese Veränderungen der Aorta als diffuse subakute Aortitis bezeichnen, die stellenweise fast einen phlegmonösen Charakter annimmt.

Bei den bisher in der Literatur beschriebenen Fällen von isolierter Myokarditis handelte es sich um Kinder oder jugendlich Erwachsene. In unseren Fällen betrugen die Lebensalter 63 und 33 Jahre. Klinische Symptome, die auf eine organische Erkrankung des Herzens schließen lassen konnten, fehlten in allen Fällen. Auch bei unseren Fällen war klinisch keine Diagnose auf Myokarditis gestellt worden. Im ersten Fall bestand extreme Herzschwäche, die allerdings zur Diagnose einer Myodegeneration Veranlassung gab. Im zweiten Fall war jedoch von seiten des Herzens kein krankhafter Befund erhoben worden. Leider fehlen in beiden Fällen Beobachtungen über subjektive Schmerz- und Druckempfindung in der Herzgegend, die Freund für typisch und diagnostisch sehr wertvoll hält und die auch von den übrigen Autoren zum Teil erwähnt werden. Es fehlen bei unseren klinischen Berichten ebenfalls besondere Hinweise aus Dyspnöe und Cyanose, während ein benommener, komatöser Zustand in beiden Fällen vorhanden gewesen sein soll. Auch dies letztere Symptom will Freund besonders bewertetwissen.

Wenn wir unsere Fälle zur isolierten akuten Myokarditis zählen, so kann der Einwand gemacht werden, daß sie sich nicht ganz mit dem Sellentinschen Begriff der „isolierten“ Myokarditis decken, insofern als die Entzündung des Herzens nicht als einzige Erkrankung des Körpers gefunden wurde. Ein derartig völlig isoliertes Auftreten der Myokarditis ist aber nur bei einzelnen Fällen der Literatur der Fall. Sellentin erweitert selbst die Grenzen der isolierten Myokarditis, indem er auch Fälle einbezieht, bei denen die Entzündung des Herzens „die bei weitem wichtigste“, bei der Sektion gefundene Erkrankung des Körpers darstellt. So finden sich bei fast allen Fällen der Literatur außer der Myokarditis Nebenerkrankungen, die mit mehr oder weniger großer Wahr-

scheinlichkeit mit der Myokarditis in ursächlichem Zusammenhang stehen, wie weiter unten bei der Besprechung der Ätiologie ausgeführt werden soll. Ein einseitiges Geltenlassen der wenigen oben erwähnten reinen Fälle würde die Erforschung der isolierten Myokarditis lahmlegen. Es muß vielmehr unser Bestreben sein, ihren Kreis durch Fälle zu erweitern, die gewisse ätiologische Anhaltspunkte bieten, um, gestützt auf die Annahme des infektiösen Charakters der Erkrankung, die Verbindung mit den bekannten Myokarditiden bei Infektionskrankheiten herzustellen. Wir glauben deshalb berechtigt zu sein, unsere Fälle hierher zu rechnen, zumal der ursächliche Zusammenhang der Coronarsklerose im ersten und der ulcerösen Aortitis und des Gehörgangsabscesses im zweiten Fall mit der Herzerkrankung uns ebenso ungeklärt bleibt wie bei den übrigen Fällen der Literatur.

Wie bei den übrigen bekannten Fällen, war auch bei uns der Befund am Herzen die bei weitem wichtigste von allen pathologischen Veränderungen, die am Körper gefunden wurden.

Der makroskopische Befund beider Fälle deckte sich mit den von allen Untersuchern erhobenen. Auch der mikroskopische Befund unserer Fälle fügt sich zwanglos in das uns bisher bekannte Bild der isolierten Myokarditis ein. In allen mikroskopischen Beschreibungen findet man nur Auseinanderdrängen der Muskulatur durch Infiltrate, außer der des ersten Saltykowschen Falles, bei dem dichte, die Muskulatur ersetzende Zellansammlungen beschrieben werden. Die Beschreibung der Zellformen ist verschieden. So findet Freund nur multinucleäre und eosinophile Leukocyten, Fiedler vorwiegend Rundzellen und selten multinucleäre Leukocyten, im Fall 1 auch eosinophile Leukocyten, im Fall 4 (Schmorl) außerdem große epitheloide Zellen. Carpenter sah Ansammlungen ausgewanderter Leukocyten und Vermehrung der Bindegewebszellen, Rindfleisch multinucleäre Eiterzellen und einkernige Zellen verschiedener Größe, Sellentin Lymphocyten und vielgestaltige große Zellen, die er für wuchernde Bindegewebszellen hielt, Mastzellen, multi- und uninucleäre Leukocyten, Saltykow multinucleäre Leukocyten, Lymphocyten, Fibroblasten, Mastzellen, Klasmatocyten, eosinophile Leukocyten und Zellen myogenen Ursprungs, die im Granulationsgewebe ihre Form verändern und als Polyblasten bezeichnet werden. Cohn beschreibt Leukocyten, Lymphocyten, Plasmazellen, Fibroblasten Polyblasten und Degenerationsformen derselben, Klasmatocyten, Mastzellen und eosinophile Leukocyten. In unseren Fällen wurden uni- und multinucleäre Leukocyten, Lymphocyten, Plasmazellen, Mastzellen, eosinophile Leukocyten, Fibroblasten und größere zellige Elemente gefunden, die, zwischen Fibroblasten und großen Lymphocyten stehend, Übergangsformen darstellen dürften. Zellen myogenen Ursprungs wurden nicht gefunden.

Von Veränderungen an der Muskelfaser wird in der Mehrzahl der Fälle fettige Degeneration erwähnt, selten hyaliner oder scholliger Zerfall. In unseren Fällen war im ersten fettige Degeneration und stellenweise schollig wachsartiger Zerfall, im zweiten schwache Fettdegeneration mit vereinzeltem scholligen Zerfall und Verschmälerung der Muskelfaser zu finden.

Für eine aktive Veränderung der Muskelfaser erklärt Carpenter die Vermehrung und Vergrößerung der Muskelkörperchen, während Sellentin die Muskelkernvergrößerung in seinen Fällen für einen degenerativen Vorgang hält. Freund erwähnt die Vergrößerung einiger Muskelkerne, Saltykow fand Zellen, die in deutlicher Beziehung zur Muskelfaser standen, „sie sind entweder in die contractile Substanz eingelagert oder bilden die Fortsetzung degenerierter Fasern, indem sie strang- oder reihenförmig im Perimysium liegen, oder sie umzingeln gruppenweise die contractile Substanz. Es sind mehr oder weniger eckige oder spindelförmige Elemente mit dunklem, dichtem Protoplasma, die sowohl ihrer Form wie ihrem Aussehen nach außerordentlich an die Myoblasten bei Entzündung der Skelettmuskulatur erinnern.

Auch hier im Myokard war ihre Entstehung aus den Muskelkernen und dem Sarkoplasma unverkennbar.“ Saltykow bezeichnet diesen Befund als abortive Proliferation der Muskelfaser. Bei unseren Fällen wurden, wie schon bemerkt, keinerlei regenerative Veränderungen an der Muskelfaser gefunden.

Wenn man der Frage der Ätiologie der „isolierten Myokarditis“ nähertreten will, muß man sich vergegenwärtigen, daß fast alle Autoren darin übereinstimmen, daß es sich bei dieser Krankheitsform mit aller Wahrscheinlichkeit um infektiöse Prozesse handelt, und zwar ist diese Überzeugung aus dem Vergleich mit den interstitiellen Myokarditiden bei den Infektionskrankheiten entstanden. Es ist deshalb von allen Autoren angestrebt worden, die von ihnen geschilderte isolierte Myokarditis als Folge von Infektionskrankheiten oder örtlichen, infektiösen Prozessen zu erklären. So macht Saltykow, wie oben erwähnt, eine tuberkulöse Lymphadenitis und eine heilende Brandwunde verantwortlich. Rindfleisch einen Magen- und Darmkatarrh, Freund einen Gelenkrheumatismus, Sellentin einen Karbunkel und Fluor albus. Fiedler sah als Ursache ein Unterschenkelgeschwür an, Carpenter fand keine Ursache. Auch in unseren Fällen ist die Ätiologie unklar. Für die Myokarditis im ersten Falle läßt sich keine Ursache finden, trotz hochgradiger pathologischer Veränderungen an anderen Organen. Höchstens wäre die Thrombose des Longitudinalastes der Kranzarterie für sie verantwortlich zu machen, die am linken Ventrikel zu beginnender Myomalacie geführt hat. Es ist aber sehr fraglich, ob

die akute Entzündung des ganzen Herzens damit erklärt werden kann. Der Kranzarteriensklerose kommt bei der chronischen interstitiellen Myokarditis eine gewisse ätiologische Wichtigkeit zwar zu, doch wird von einigen Autoren darauf hingewiesen, daß die Sklerose nicht die alleinige Ursache zu sein braucht, daß vielmehr chronische Intoxikationen und Konstitutionsanomalien und ferner infektiöse Prozesse (Rheumatismus, Typhus, Diphtherie) bei ihr eine entscheidende Rolle spielen (Bard et Philipp, Kelle, Köster). Die Ätiologie des Falles 2 wäre schon eher einer Erklärung zugänglich. Zunächst kann intra vitam eine Salipyrinintoxikation bestanden haben; allerdings ist der Nachweis im Urin nicht gelungen. Wahrscheinlich ist die Annahme einer Sepsis, wenn man sich die Fieberkurve vergegenwärtigt; die Hauterscheinungen wären dann auch als septische wohl erklärlich. Es bestand ein Gehörgangsfurunkel, und während der Behandlung wurde in beiden Ohren Eiter nachgewiesen, in welchem, allerdings unsicher, Influenzabacillen gefunden wurden.

Der Bakteriennachweis im Herzen, der die infektiöse Natur der isolierten Myokarditis am sichersten beweisen könnte, ist bisher in keinem Falle gelungen. Inwieweit ungünstige Lebensbedingungen im Myokard ein Absterben von eingeschleppten Bakterien bewirken mögen (Sellentin), mag dahingestellt bleiben. Von großer Wahrscheinlichkeit ist die Annahme einer Schädigung des Myokards durch im Blut kreisende Bakteriengifte (Krehl, Saltykow u. a.).

In unserem Falle sind ebenfalls keine Bakterien nachgewiesen worden. Bemerkenswert ist im Fall 2, daß bei der phlegmonösen Aoritis, die dieselben Zellformen wie das Bindegewebe des Herzens aufweist und die ohne Zweifel infektiösen Ursprungs gewesen sein dürfte, ebenfalls keine Bakterien gefunden worden sind. Dieser Befund wäre geeignet, die Annahme der infektiösen Natur der Myokarditis in nicht geringem Maße zu unterstützen. Wir kommen auf diesen Zusammenhang später bei der Besprechung zwischen Muskelfaserdegeneration und entzündlichem Prozeß am Bindegewebe noch zurück.

Die infektiöse Natur der isolierten Myokarditis also vorausgesetzt, ist der nächste Schritt mit der Frage getan, ob einer bestimmten Erregerart eine besondere Bedeutung zuzumessen wäre. Es wären also zunächst die uns bekannten Infektionskrankheiten herauszugreifen, bei denen eine mehr oder weniger spezifische Form von Myokarditis aufzutreten pflegt, sei es, daß diese sich in ihrer Form von der isolierten Myokarditis grundsätzlich unterscheidet, sei es, daß sie mit ihr eine gewisse Ähnlichkeit hat. Die einzige Infektionskrankheit, die eine spezifische Myokarditisform hervorzurufen pflegt, welche sich von der isolierten Myokarditis unterscheiden läßt, ist der Rheumatismus, seitdem es Aschoff und Tawara gelungen ist, bei dieser Erkrankungsform in einer großen

Anzahl von Fällen eigenartige Knötchen in perivasculären Bindegewebe festzustellen, die, wie auch spätere Untersuchungen bestätigt haben, stets nur bei rheumatischer Myokarditis vorkommen (Geipel, Bracht, Wächter). „Diese Knötchen entsprechen ihrem Sitz nach auch genau den in anderen Fällen zu findenden Wucherungen. Sie liegen regelmäßig in der Nachbarschaft kleiner und mittelgroßer Gefäße und zeigen oft innige Beziehungen zur Adventitia derselben, und es besteht gleichzeitig eine Erkrankung der Gefäßwandschichten, wie sie für die Arteriitis nodosa beschrieben worden ist. Die Knötchen sind außerordentlich klein, höchstens submiliar und entstehen durch Zusammenlegung auffallend großer Elemente, mit einem oder mehreren abnorm großen leicht eingekerbten Kernen. Die Zusammenlegung erfolgt oft in Form eines Fächers oder einer Rosette. Die Peripherie wird von einem großen Kern, das Zentrum von dem oft zu einer anders färbbaren, anscheinend nekrotischen Masse, zusammenfließenden Protoplasma der Zellen gebildet. Kleine und große Lymphocyten und polymorphkernige Leukocyten schieben sich in der Peripherie zwischen die großen Zellen ein oder bilden eine Peripheriezone, die bis weit in die Bindegewebssepten Ausläufer schickt. In diesen zahlreichen Ausläufern finden sich noch vereinzelte großkernige Zellen mit allen Übergängen zu einfachen größeren leukocytoiden Elementen, die sich schon normalerweise in der Umgebung kleinster Gefäße finden und bei allen Entzündungen sehr deutlich hervortreten. Die leukocytoiden Elemente sind die großen Zellen, die schon Hayem und Romberg beschrieben haben, deren Genesis ihnen aber unklar blieb. Aus diesen großen Zellen, den entzündlich geschwollenen Adventitiazellen der Gefäße, entstehen die schollenartigen, großkernigen Elemente, die vereinzelt oder zu Knötchen zusammengelagert den rheumatischen Zellwucherungen ein eigentümliches Gepräge verleihen. Die Zahl der eosinophilen Leukocyten in den Knötchen ist eine sehr geringe“ (Aschoff).

Was für den Rheumatismus gesagt ist, könnte vielleicht auch, allerdings in anderem Sinne und mit großer Einschränkung, für die Influenza in Frage kommen. Wenn auch die Erscheinungsformen der Myokarditis bei dieser Infektionskrankheit sehr viel inkonstanter sind als beim Rheumatismus, so scheinen doch bei ihnen bestimmte Degenerationsformen vorzuwiegen. Perez fand mikroskopisch die verschiedenen Stufen der fettig-körnigen Entartung der Muskelelemente, d. h. sie enthielten Pigmentkörnchen, die besonders in der Nähe der Kerne sehr zahlreich waren und kleine, helle, stark lichtbrechende Granulationen bildeten. „In weiteren Stufen verliert die Muskelfaser ihre Querstreifung, erscheint atrophisch und mit Pigmentkörnchen besetzt, ihre Konturen treten sehr wenig hervor und bieten an manchen Stellen eine hyaline Beschaffenheit. Die Kerne erscheinen bald sehr stark gefärbt, bald

sind sie blaß angeschwollen und unregelmäßig abgegrenzt; an manchen Punkten bemerkt man eine Vermehrung derselben.“ — „Diese Erscheinungen einer parenchymatösen Degeneration sind nicht auf den ganzen Herzmuskel ausgedehnt, vielmehr kommen sie herdweise vor. Neben den erwähnten Veränderungen sind noch die bereits bei den anderen Organen beobachteten entzündlichen Erscheinungen, nämlich Blutstauung, teilweise Capillarthrombose, verschieden hochgradige Wucherung der beständigen Zellelemente und die herdweise um die Blutgefäße stärker auftretenden Lymphocyteninfiltrationen vorhanden. Bisweilen beobachtet man ausgewanderte, rote Blutkörperchen, welche zerstreut liegende Häufchen bilden.“

Noch inkonstanter und verschiedenartiger sind die pathologischen Prozesse bei der Diphtherie.

Hübschmann fand unter 500 Diphtherieherzen 93 mal Myokarditis als Todesursache. Er sah teils nur Verfettung der Muskelfasern, teils Verfettung mit anderen Degenerationsformen (Hyalinisation, scholliger Zerfall, wachsartige Degeneration) verbunden, teils nur degenerative Veränderungen, teils interstitielle Myokarditiden, die in der Regel mit Verfettung und anderen Degenerationsformen vergesellschaftet waren. Er fand den Übergang von herdförmiger bis allgemeiner Myokarditis und Vorwiegen subendokardialer Myokarditis der Papillarmuskeln. Die interstitiellen Wucherungen bestanden gewöhnlich in Zellinfiltrationen. Nur in schwersten Fällen fand er Granulationsgewebe mit Plasmazellen und eosinophilen Zellen.

Romberg fand bei Diphtherie interstitielle Veränderungen in acht Fällen. Er fand Herde mit mehr oder weniger dichten Infiltrationen durch Leukocyten, die Anhäufung der Rundzellen waren nicht so reichlich und das Verhalten der Muskelfaser derartig, daß man an Abscedierung denken mußte. Die Lokalisation der Rundzellenanhäufung war sehr verschieden, sie fand sich hauptsächlich im linken Ventrikel. Veränderungen an den Gefäßen waren verhältnismäßig selten.

Rabot und Philipp haben 500 Diphtherieherzen untersucht und fanden meist herdförmige Myocarditis diphtherica acuta.

Hallwachs hat 14 Diphtheriefälle untersucht und fand die Befunde von Romberg bestätigt. Die diphtherische Myokarditis war mikroskopisch charakterisiert durch Auftreten von Faserdegenerationen und Rundzelleninfiltrationen, die nicht in kausalem Zusammenhang miteinander stehen. Er sah vom neunten Tage an stets interstitielle Infiltrationen.

Anitschkow hat in einer experimentellen Arbeit den Einfluß von Diphtherietoxin auf das Kaninchenherz studiert. Es überwogen Veränderungen an der Muskelfaser in Form von körnigem Zerfall, Verfettung und Homogenisation bzw. Nekrotisation. Erst bei chronischen Vergiftungen kam es zu Veränderungen des Stromas in Form von zelligen interstitiellen Herden.

Bei den von Saltykow geschilderten Fällen der subakuten Myokarditiden fanden Diphtherieherzen mit wachsartigen und fettartigen Degenerationen der Muskelfaser vor. Die Zellanhäufungen zwischen den Muskelfasern bestehen hauptsächlich aus Granulationsgewebe. Außerdem werden bei diesen Fällen Zellen beschrieben, die von der contractilen Substanz abzustammen scheinen. Es handelt sich um Zellen, die zwischen den Muskelfasern und auch im perivasculären Bindegewebe liegen, zum Teil aber mitten in den in Degeneration begriffenen Muskelfasern. „Hier sind sie entweder in den homogenen Klumpen eingelagert oder

bilden, dicht aneinanderliegend, kompakte Fortsetzungen der Muskelfasern, welche hier ihre contractile Substanz völlig eingebüßt haben. Auch in Fällen, wo diese Zellen weniger zahlreich sind, sieht man die Fortsetzung der degenerierten Fasern in Form von Kanälen, welche von dünnen Gewebestreifen begrenzt sind und verstreute Zellen in ihrem Lumen haben. Einige der eben beschriebenen Zellen haben ein zarteres, wabenartiges Protoplasma, die meisten aber ein dichtes, körniges, dunkelgefärbtes Protoplasma und große helle, mit Kernkörperchen und chromatischen Körnchen versehene Kerne. An anderen Stellen haben diese Zellen eine Spindelform angenommen, lassen sich aber meist von den zum Teil ebenfalls spindelförmigen Gewebezellen unterscheiden."

Ferner wäre zu bemerken, daß von Sellentin und Fiedler die Ähnlichkeit der interstitiellen Myokarditis bei Scharlach mit der isolierten Myokarditis betont warden ist, und zwar haben in klinischer Hinsicht diese Fälle insofern eine gewisse Verwandschaft, als die Myokarditis sich meist erst bei der Sektion als Todesursache herausstellt und in den Fällen mit geheiltem spezifischen Prozeß die einzige wesentliche Veränderung im Körper darstellt.

Schließlich wäre noch, besonders in bezug auf Fall 2, die Syphilis zu erwähnen, bei welcher, wie Krehl betont, echte interstitielle Myokarditis auch ohne Gummabildung vorkommen kann. Der Vollständigkeit halber mag hier noch die Annahme Seilentins eines unbekannten spezifischen Erregers erwähnt werden.

In unseren Fällen finden wir bei Fall 2 eine gewisse Ähnlichkeit mit der Perezschen Beschreibung, auch wäre der allerdings fragliche Nachweis von Influenzabacillen im Ohreiter zu verwerten, andererseits kann es sich in diesem Falle um eine syphilitische Erkrankung des Herzens gehandelt haben. Dafür spricht einmal das Vorkommen von interstitieller Myokarditis bei Syphilis überhaupt wie besonders der Befund an der Vasa vasorum der Aorta sowie die Lokalisation an der Aortenwurzel zumal ja der Patient vor 12 Jahren eine Lues erworben hatte, die mit 3 Schmierkuren behandelt wurde. Jedoch spricht das allgemeine Bild der Aortenerkrankung, wie bereits oben erwähnt, gegen diese Annahme und zwar im besonderen der erhebliche diffusere Charakter der Entzündung, besonders in den inneren Schichten der Aorta, das Fehlen von Nekrosen oder Bindegewebsschwielen, das Überwiegen von Leukocyten und der Umstand, daß die Infiltrate in der Umgebung der Vasa vasorum hauptsächlich mit den Venen in Beziehung stehen und die Arterien im großen ganzen bei genauerer Untersuchung sich als unbeteiligt erwiesen. Bei Fall 1 muß die Frage nach der Ätiologie gänzlich unbeantwortet bleiben.

Die Entstehungsweise der entzündlichen interstitiellen Prozesse bei der isolierten Myokarditis am Herzen und ihre Beziehungen zu degenerierten Muskelfaser haben verschiedene Erklärungen gefunden. Saltykow meint, daß keiner der Autoren eine primäre Degeneration der Muskelfaser mit sich daran anschließender Entzündung annimmt

„Dafür springt in diesen Fällen die hauptsächliche Bedeutung der Wucherungs- und Infiltrationsprozesse zu sehr in die Augen. Man bekommt entschieden den Eindruck, daß die progressiven und degenerativen Prozesse gleichzeitig durch ein und dieselbe Ursache hervorgerufen werden."

Anders Cohn. Bei diesem Fall herrscht der hyaline, degenerative oder der klumpige schollige Zerfall vor. Dieses Verhalten der Muskelfaser, „wie das Vordrängen der Zellen in die Muskeln", lassen ihn zum Schluß kommen, daß man es mit einer primären Degeneration der muskulären Elemente zu tun hat mit anschließender Entzündung. „Von einer aus sich hervorgehenden Degeneration der Muskelzellen kann nicht die Rede sein, denn das ganze mikroskopische Bild läßt unzweifelhaft erkennen, daß es sich hier um die Wirkung irgendeines spezifischen Toxins auf die Herzmuskulatur handelt." Ob diese Ansicht das Richtige trifft, mag dahingestellt sein, jedenfalls ist es fraglich, ob im Blute kreisende Bakteriengifte nur den Herzmuskel schädigen und das interstitielle Bindegewebe unbeeinflußt lassen. Cohn geht in der Entscheidung dieser Frage entschieden zu weit, denn es ist durchaus nicht von der Hand zu weisen, daß das vielleicht durch vorangegangene Überanstrengung oder sonstige Schädigungen weniger widerstandsfähig gewordene Muskelgewebe lediglich zeitlich früher als das Bindegewebe auf die Noxe reagiert, und die in diesem später auftretenden Prozesse nicht als Reaktion auf die Muskeldegeneration aufzufassen sind.

Als Beweis für diese Annahme kann unser Fall 2 dienen, wo an der Aorta dieselben entzündlichen interstitiellen Prozesse gefunden wurden wie am Herzen, ohne daß ausgesprochene pathologische Veränderungen im übrigen Gewebe der Aorta zu finden gewesen wären. Das Richtige wird wahrscheinlich, wie so oft, in der Mitte zu finden sein, daß nämlich Muskel- und Bindegewebe zeitlich verschieden auf die Noxe reagiert, daß aber außerdem noch durch die zerfallende Muskulatur ein Fremdkörperreiz auf das Bindegewebe ausgeübt wird.

Zusammenfassung:

1. Die isolierte diffuse akute interstitielle Myokarditis ist eine Erkrankung des Herzens unbekannter Herkunft. Die dabei auftretenden Veränderungen an Muskelfasern und Bindegewebe weisen verschiedene Formen auf.

2. Zu dem gleichen Formenkreis gehören nicht nur akute, sondern auch Übergangsformen zur subakuten Myokarditis.

3. Die infektiöse Natur dieser Erkrankung kann mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit angenommen werden.

4. Es handelt sich mit großer Wahrscheinlichkeit um keine spezifische Infektion, sondern um eine Erkrankung des Herzens, die von den verschiedensten Erregern hervorgerufen werden kann.

Literaturverzeichnis.

[1]) Anitschkow, Über die Histogenese der Myokardveränderungen bei einigen Intoxikationen. Virchows Archiv **211**, 193. 1913. — [2]) Aschoff und Tawara, Zur Myokarditisfrage. 8. Tagung. Breslau 1904. Deutsche Pathol. Gesellschaft. — [3]) Bard et Philipp, De la myocarditide interstitielle. Rev. de méd. 10. mai, juillet et août 1891. — [4]) Bracht-Wächter, Beitrag zur Ätiologie und pathologischen Anatomie der Myocarditis rheumatica. Dtsch. Archiv f. klin. Med. **96**, 493. 1909. — [5]) Fiedler, Über akute interstitielle Myokarditis. Festschrift des Städt. Krankenhauses. Dresden 1899. — [6]) Freund, Berl. klin. Wochenschr. 1898, S. 49/50. — [7]) Geipel, Untersuchungen über rheumatische Myokarditis. Dtsch. Archiv f. klin. Med. **85**, 75. 1906. — [8]) Hallwachs, Über die Myocarditis bei der Diphtherie. Dtsch. Archiv f. klin. Med. **64**, 770. 1899/1900. — [9]) Kelle, Über primäse chronische Myokarditis. Dtsch. Archiv f. klin. Med. **49**, 442. 1892. — [10]) Köster, Über Myokarditis. Bonner Programm 1888. — [11]) Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels. Nothnagel Bd. 15. 1909. — [12]) Rabot et Philipp, De la myocarditide diphthérique aiguë. Arch. de méd. et experim. et d'anatomie pathol. 1891, 5. — [13]) Romberg, Über die Erkrankungen des Herzmuskels bei Typhus, Scharlach und Diphtherie. Dtsch Archiv f. klin. Med. **49**. 1892. — [14]) Sellentin, Zeitschr. f. klin. Med. **54**. 1904. — [15]) Saltykow, Virchows Archiv **182**. 1905. — [16]) Rindfleisch, Ein Fall von diffuser akuter Myokarditis. Diss. Königsberg 1898. — [17]) Perez, Die Influenza in chirurgischer Beziehung. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **66**. 1903. — [18]) Cohn, Über diffuse subakute Myokarditis. Diss. Heidelberg 1915. — [19]) Hübschmann, Münch. med. Wochenschr. **1917**.